

Editoriale

Cari Amici,

Cervelli d' Italia, l'Italia chiamò

Così titolava “Buone Notizie” del Corriere della Sera del 3 Dicembre 2019.

La Copev ha sempre avuto tra i suoi principali obiettivi il sostegno alla ricerca. Sono oltre 100 i ricercatori che hanno avuto borse di studio, finanziamenti per progetti di ricerca o di sostegno ad Istituti di ricerca (ad esempio Centro Migliavacca e Centro Trapianti del Policlinico).

Nel lontano 1988, la Copev diede la prima borsa di studio all' allora Dott. Pietro Lampertico per un Post-doc research fellowship alla Tulane University di New Orleans, USA.

Attualmente il Prof. Lampertico è Direttore UOC Gastroenterologia ed Epatologia del Policlinico.

Da allora si sono succeduti tanti altri ricercatori (allegato ricerche dal 1988 al 2010). Nel prossimo numero vi sarà la seconda parte dal 2010 al 2019.

Non posso non ricordare comunque l'ultima ricercatrice del 2019, la Dott.ssa Alessia Kersik (borsa di studio di € 15.000 all'anno, contro gli € 3.000 delle Fondazioni bancarie citate dal Corriere della Sera) la cui ricerca sulla perfusione epatica è già stata pubblicata sulla rivista "Trapianti" (vedi Copev News di Ottobre 2019).

La ricerca è speranza, speranza di guarire, come speranza è il Natale.



Auguro a tutti i nostri sostenitori, a tutti i nostri amici ed anche ai nemici, un felice Natale.

*Il Presidente
Avv. Ernesto Vitiello*

INDICE

Pagina 4 → *La scoperta del virus C (1980) e della terapia risolutiva (2013). Testo tratto dal libro “Un tempo per guarire” del Prof. L.R. Fassati, per gentile concessione della Casa editrice Salani.*

Pagina 7 → *Allegato “Ricerche Copev dal 1988 al 2010”*

*Associazione Italiana COPEV per la Prevenzione e la Cura dell' Epatite Virale
“Beatrice Vitiello”.*

Sede e Amministrazione: Via Pantano, 2 – 20122 Milano

Tel. 02.653044 – 02.45474323 – 02.29003327

E-mail: segreteria@copev.it

La scoperta del virus C (1989) e della terapia risolutiva (2013)

Il virus C fu identificato per merito in particolare di due grandi virologi, Harvey J. Alter del National Institutes of Health di Bethesda USA e Michael Houghton del King's College di Londra

L'identificazione del virus C ha consentito di dare una precisa classificazione a quelle epatiti virali che fino al 1989 si chiamavano nonAnonB. Fu solo studiando i malati affetti da epatite post trasfusionale che fu possibile capire che questa malattia era solo in piccola parte dovuta al contagio del sangue trasfuso infetto dai virus B o A, mentre il maggiore responsabile era il virus chiamato nonAnonB: da queste prime osservazioni si arrivò alla identificazione del virus C. Da quel momento in poi le epatiti conseguenti alle trasfusioni di sangue infetto crollarono allo 0%, perché la presenza del virus C poteva essere trovata nel sangue del donatore, che di conseguenza veniva scartato.

Purtroppo però, nonostante la scoperta del virus C, non esistevano cure in grado di guarire le epatiti che ne derivavano. Agli inizi degli anni Novanta si cominciò a curare i malati con l'interferone, ma i risultati non furono molto soddisfacenti perché si limitarono all'8-10% di guarigione. Nel 1997 si iniziò ad associare al vecchio interferone un nuovo tipo di interferone chiamato alfa peghilato (rivestito di una sostanza chimica che rallenta l'eliminazione del farmaco). aggiungendoci la ribavirina si otteneva un aumento delle guarigioni che variava tra il 50 e il 75% a seconda del tipo di epatite C. Gli effetti collaterali dei due farmaci erano però così gravi che in molti casi la cura doveva essere sospesa.

Soltanto nel 2014, dopo l'approvazione del farmaco da parte della Federal Drug Administration, nel 2013, si è potuto usare un nuovo farmaco, il sofosbuvir, che ha completamente rivoluzionato la prognosi dell'epatite virale C perché le guarigioni con scomparsa del virus sono salite al 93% e oltre.

L'inventore di questo straordinario prodotto è un italo-americano, Michael Sofia (da cui il nome Sof-osbuvir), i cui nonni erano emigrati a Bethesda negli USA negli anni Venti. Il papà faceva il barbiere, la mamma l'impiegata, e lui, pur provenendo da una famiglia povera e ben poco istruita, è riuscito, grazie alle borse di studio vinte per i suoi voti, a frequentare la prestigiosa Cornell University laureandosi in chimica e contemporaneamente lavorando in mensa per pagarsi gli studi.

Ha da poco compiuto sessant'anni ed è uno dei più probabili candidati a vincere il premio Nobel.

Decine di milioni di malati di epatite C gli devono la vita.

Si calcola che nel mondo vi siano circa 130/170 milioni di persone che ne sono affette.

Nei Paesi più sviluppati la via di trasmissione principale è legata all'uso di droghe per via endovenosa, mentre nei Paesi in via di sviluppo le cause maggiori sono le trasfusioni di sangue non testato con sufficiente sicurezza. L'infezione può essere trasmessa anche attraverso strumenti sanitari non sterilizzati in modo adeguato, o per puntura accidentale con il sangue di un paziente infetto. O, come nel caso di Sebastiano, per tatuaggi eseguiti con materiale sterilizzato in modo improprio. Esiste anche la possibilità di trasmissione per via sessuale, solo però se durante l'atto vi è stato scambio di sangue. Infine, anche se raramente, si può contrarre la malattia da spazzolini da denti sui quali ci siano tracce di sangue. La trasmissione da madre infetta al figlio durante la gravidanza è inferiore al 10%

Sintomi

Nell'80% dei casi, l'infezione è cronica con decorso subdolo perché per decenni non si accusa nessun disturbo, tranne un modesto affaticamento. Dopo una ventina d'anni però l'epatite C cronica può portare nel 10-30% allo sviluppo di cirrosi epatica e di tumore del fegato. Si deve raccomandare al paziente di evitare l'alcol, di mantenere una dieta sana e di fare regolari ecografie di controllo per monitorare l'eventuale comparsa di noduli sospetti.

Diagnosi

Il primo test da fare è quello della ricerca nel sangue di anticorpi anti HCV. Se il risultato è positivo allora si deve ricercare la carica virale che ci indica la virulenza (potenza infettante del virus). Si deve anche valutare, attraverso la determinazione dei genotipi, quale sarà la risposta alla terapia, tenendo conto che sarà modesta per il genotipo 1 e il 4. Infine si dovrà stabilire se il virus ha già danneggiato il fegato e si dovranno valutare soprattutto i valori delle AST, ALT e GammaGT. La biopsia epatica può essere utile per valutare il danno epatico, ma bisogna ricordare che questa procedura non è esente da rischi.

Trattamento farmacologico

Di solito conviene iniziare la terapia solo quando si manifesta un danno del fegato. Fino al 2011 si ricorreva a una combinazione di interferone gamma peghilato associato a ribavirina. Nel corso del 2011 furono approvati due nuovi farmaci antivirali, il boceprevir e il telaprevir, che andarono ad affiancare l'interferone e la ribavirina nei casi resistenti. L'arrivo del sofosbuvir ad azione diretta contro il virus ha rivoluzionato tutta la terapia dell'epatite C. La cura è a base di compresse da assumere per bocca e va continuata per tre o sei mesi contro i sei o i dodici delle precedenti cure. Annulla gli effetti collaterali dell'interferone e nel 90% dei casi porta alla scomparsa definitiva del virus C.

COPEV NEWS

Anno 22 – Numero 3 – Dicembre 2019

Allegato “ricerche Copev dal 1988 al 2010”

La sponsorizzazione della **ricerca scientifica** è stata una delle principali attività della Associazione che ha via via elargito i seguenti premi:

1988

Borsa di perfezionamento presso il Departement of Pathology, Tulane University School of Medicine, New Orleans per il Dott. Pietro Lampertico di Lit. 8.000.000, in memoria di Beatrice Vitiello.

1990

Borsa di studio alla Dott.ssa Antonella Cerrino di Lit. 5.000.000 per uno studio sui meccanismi patogenetici delle epatiti virali. Responsabile dello studio Prof. Mario Mondelli.

1993

Borsa di studio per il Dott. Giovanni Covini presso the Scripps Research Institute, La Jolla, California per un programma di ricerca su “Autoimmune liver disease” di Lit. 20.000.000.

1994

- Borsa di Studio per la frequenza alla “Scuola di Specialità in Medicina Interna” presso l’Università degli Studi di Milano per anni cinque di Lit. 120.000.000.
- Borsa di Studio alla Dott.ssa Patrizia Carucci, a seguito di concorso, presso the Institute of Liver Studies del King’s College School of Medicine di Londra per la “Ricerca e caratterizzazione di HBV – DNA e HCV – RNA nel siero e linfociti periferici nella Epatite fulminante” di Lit. 25.000.000.

1995

- Borsa di Studio alla Dott.ssa Tiziana Persico, di Lit 12.000.000, finalizzata ad un progetto di ricerca su “Identificazione del virus HCV mediante PCR su campioni seminali di soggetti HCV positivi” da effettuarsi presso la Divisione di Ostetricia-Ginecologia dell’Ospedale San Paolo di Milano. Responsabile Dott. Augusto Semprini

- Borsa di Studio, a seguito di concorso, al Dott. Salvatore Porzio della Università Federico II di Napoli, di Lit. 25.000.000, per la ricerca su “HCV e popolazione generale: prevalenza di infezione e fattori di rischio”, e alla Dott.ssa Francesca De Filippi della Università degli Studi di Milano, di Lit. 25.000.000, per la ricerca su “Epatite C e trapianto di fegato”.

Nel 1995 vengono assegnati anche 2 premi giornalistici



1996

Nell'ambito del IX Triennial International Symposium on viral Hepatitis and liver disease tenutosi a Roma nell'aprile 1996, Prize alla Ph. D. Patrice O. Yarbough, direttore del core Research and HEV program della Genelabs Technologies Inc, Redwood City California, di \$ 3.000,00 (pari a Lit. 5.000.000); Borsa di Studio al Dott. Piero Parisi della Università di Palermo, di Lit. 5.000.000, per uno studio sullo screening per epatocarcinoma nei soggetti con epatopatia cronica da HCV in precedenza trattati con terapia antivirale.

Dal **1997 al 2001** l'Associazione ha sponsorizzato il Centro Universitario di ricerca A. M. e A. Migliavacca della Università degli Studi di Milano, di cui è Direttore il Prof. Massimo Colombo. Il Centro svolge ricerche cliniche sulle malattie epatiche, l'importo è stato di Lit. 20.000.000 all'anno.

Biennio 2001 - 2002

- Borsa di studio alla Dott.ssa Francesca De Filippi di € 10.000,00 per ricerche presso il Centro Universitario Migliavacca del Policlinico di Milano.
- Borsa di studio alla Dott.ssa Eliana Arosio per di € 3.000,00 per ricerche presso il Centro Universitario Migliavacca del Policlinico di Milano.
- Borsa di studio alla Dott.ssa Maria Luisa Parravicini per assistenza clinica ai pazienti con epatite virale svolte presso il Centro Universitario Migliavacca del Policlinico di Milano di € 10.000,00.
- Borsa di studio per lavori di segretariato scientifico presso il Centro Universitario Migliavacca del Policlinico di Milano alla Sig.ra Rita Gergolet di € 5.000,00 ed alla Sig.ra Caterina Puricelli di € 7.000,00.

Biennio 2003 - 2004

- Borsa di studio al Dott. Massimo Iavarone per ricerche svolte presso il Centro Universitario Migliavacca del Policlinico di Milano di € 3.750,00.
- Borsa di studio alla Dott.ssa Maria Luisa Parravicini per assistenza clinica ai pazienti con epatite virale svolte presso il Centro Universitario Migliavacca del Policlinico di Milano di € 13.250,00.

Biennio 2005 – 2006 : quattro progetti di ricerca scientifica

Il primo, di € 15.000,00 è uno studio coordinato dal professor Francesco Salerno dell'Università di Milano presso l'Ospedale clinicizzato di San Donato milanese, in collaborazione con il Centro Migliavacca dell'Ospedale Policlinico di Milano, diretto dal professor Massimo Colombo. Lo studio si propone di **valutare, in un gruppo di pazienti affetti da epatite cronica di tipo C e curati con farmaci anti-virali, la presenza e il grado di steatosi epatica e di insulino-resistenza. Scopo della ricerca, dunque, è quello di chiarire le situazioni che potrebbero favorire l'evoluzione dell'epatite cronica in cirrosi oppure ostacolare l'efficacia della terapia farmacologica a base di interferone.**

Il secondo è uno studio che ha come obiettivo di valutare la **"Influenza dell'infezione da HBV 'occulta' sulla terapia farmacologica antivirale somministrata a pazienti con epatite cronica di tipo C"**. Come è noto, l'interazione tra la forma 'occulta' di epatite B e le altre patologie del fegato rappresenta uno dei temi di studio attualmente più importanti per l'epatologia mondiale. L'entità del finanziamento erogato a carico della COPEV è in questo caso di € 10.000. Anche questo studio è stato promosso dal Dipartimento di gastroenterologia del Policlinico di Milano. (Dott.ssa Soffredini)

Il terzo si intitola **"Studio e caratterizzazione della cellula staminale nella sua evoluzione in senso rigenerativo e oncogenetico. Utilizzo dei dati raccolti per la prevenzione e cura delle malattie epatiche"**. Responsabili del progetto sono la Dott. Laura Porretti, della Fondazione Policlinico di Milano, ed il Dott. Daniele Prati dell'A.I.S.F. Nel 2006 sono stati erogati € 10.000,00. Il progetto di ricerca sta proseguendo tuttora, in collaborazione con l'A.I.S.F. . Con le erogazioni del 2007, del 2008 e del 2009, ad oggi la Copev ha eseguito un finanziamento di € 40.000,00.

Il quarto progetto riguarda il **"Monitoraggio della qualità e sicurezza della attività di day hospital dell'UO di Gastroenterologia. Utilizzo dei dati raccolti per implementare il sistema di qualità dell'Istituto e dell'area di Gastroenterologia"**. Per questo progetto sono state erogate nel 2005 - 2006 € 11.500,00 alla Dott.ssa Gandini

2007-2008

E' proseguito lo **"Studio e caratterizzazione della cellula staminale nella sua evoluzione in senso rigenerativo e oncogenetico. Utilizzo dei dati raccolti per la prevenzione e cura delle malattie epatiche"**. Responsabili del progetto sono la Dott. Laura Porretti, della Fondazione Policlinico di Milano, ed il Dott. Daniele Prati dell'A.I.S.F.

2009

Sono già stati deliberati dalla Copev, per l'anno 2009, i contributi per le seguenti ricerche:
Laboratorio di Citometria ed Epatologia Sperimentale, presso il Dipartimento di Medicina Rigenerativa.
IRRCCS Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena.
(Dott.ssa Laura Porretti)

Prosecuzione dello studio sulla caratterizzazione della cellula staminale epatica nella sua evoluzione in senso oncologico

Relazione della dott.ssa Porretti: "Nel corso del 2008 il nostro laboratorio ha proseguito lo studio sulla caratterizzazione delle cellule staminali tumorali epatiche. In particolare, abbiamo creato, mediante colture cellulari a lungo termine, alcune linee cellulari stabili di tumore epatici primari (epatocarcinomi, HCC e colangiocarcinomi, CC).

Nel corso di quest'anno abbiamo inoltre ampliato la casistica di questo progetto analizzando e crioconservando presso la Biobanca Italiana del nostro Dipartimento, 24 campioni diversi di Epatocarcinoma, per i quali sono stati conservati oltre ai tessuti (patologico e sano) anche i campioni di sangue periferico, siero e acidi nucleici.

Questo grazie alle collaborazioni con il Centro Trapianti Fegato della nostra Fondazione e con il Centro di Chirurgia Epato-Gastro-Pancreatica e Trapianto di Fegato dell'Istituto Nazionale dei Tumori."

E' stato approvato il progetto di ricerca presentato dalla Dott.ssa Valeria Savasi, ginecologa presso l'Ospedale Sacco di Milano.

Viene approvato il progetto presentato dalla Dott.ssa Stefania Varchetta (Laboratorio di ricerca del Prof. Mario Mondelli), dalla Dott.ssa Gabriella Nebbia, epatologa pediatrica.

Nel 2009 con il contributo della COPEV sono stati pubblicati i seguenti lavori scientifici:
Stefania Varchetta e coll: Prospective study of Natural Killer Cell Phenotype in recurrent Hepatitis C Virus Infection following Liver Transplantation
Journal of Hepatology 50 (2009) 314-322

Barbara Oliviero e coll: Natural Killer Cell Functional Dichotomy in Chronic Hepatitis B and Chronic Hepatitis C Virus Infection
Gastroenterology 2009; 137: 1151-1160

Massimo Cazzaniga e coll: The systemic inflammatory response syndrome in cirrhotic patients: Relationship with their in-hospital outcome
Journal of Hepatology 51 (2009) 475-482

2010

Nel 2010 continuano le ricerche dell'anno 2009 in atto presso l'ospedale Policlinico di Milano (dssa Porretti e dr Caccamo), e quelle in corso all'Università di Pavia (Prof Mondelli).

Grazie al contributo COPEV sono stati pubblicati i seguenti lavori scientifici:

Laura Porretti e coll: Simultaneous Characterization of Progenitor Cell Compartments in Adult Human Liver Cytometry A gennaio 2010

V. Savasi e coll: Hepatitis C Virus RNA Detection in different semen fractions of HCV/HIV-1 co-infected men by nested PCR
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (2010) in press

Barbara Oliviero e coll: Enhanced B Cell Differentiation and Reduced Proliferative Capacity in Chronic Hepatitis C and Chronic Hepatitis B Virus Infections
Journal of Hepatology (2010) in press.